

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

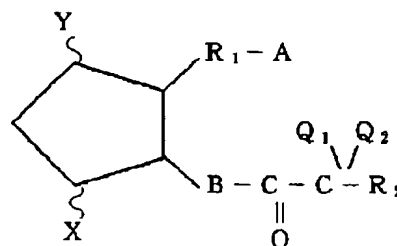
(11) Publication number: **10287532 A**(43) Date of publication of application: **27 . 10 . 98**

(51) Int. Cl.

A61K 7/06
// A61K 31/557
(21) Application number: **09100091**(71) Applicant: **R TEC UENO:KK**(22) Date of filing: **17 . 04 . 97**(72) Inventor: **UENO TAKASHI****(54) HAIR-GROWING AGENT****(57) Abstract:**

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a hair-growing agent useful for treating alopecia and underdeveloped hair by formulating a 15-ketoprostaglandin as an active ingredient.

SOLUTION: This hair-growing agent contains a 15-ketoprostaglandin [e.g. a compound (e.g. 13,14-dihydro-15-ketoprostaglandin) of the formula (X and Y are each H, hydroxyl, etc.; A is CH₂OH and the like; B is CH₂-CH₂ and the like; Q₁ and Q₂ are each H, a halogen, etc.; R₁ is a (substituted) divalent lower to medium aliphatic hydrocarbon residue; R₂ is a lower cycloalkyl and the like) as an active ingredient. The dose is usually 0.01-100 μg/affected part. When administrated twice to four times a day or as a long-acting form, sufficient effect is obtained at a dose of 0.001-500 mg/kg.



COPYRIGHT: (C)1998,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-287532

(43) 公開日 平成10年(1998)10月27日

(51) Int.Cl.⁸

A 6 1 K 7/06

// A 6 1 K 31/557

識別記号

A D T

F I

A 6 1 K 7/06

31/557

A D T

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号

特願平9-100091

(22) 出願日

平成 9 年(1997) 4 月17日

(71) 出願人 592060271

株式会社アールテック・ウエノ

大阪府大阪市中央区高麗橋 2 丁目 4 番 8 号

(72) 発明者 上野 隆司

兵庫県西宮市美作町 7 - 29

(74) 代理人 弁理士 青山 葆 (外 2 名)

(54) 【発明の名称】 発毛・育毛剤

(57) 【要約】

【課題】 優れた効力を有する発毛・育毛剤を提供する。

【解決手段】 15-ケートープロスタグランジン化合物を有効成分とする発毛・育毛剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 15-ケト-プロスタグランジン化合物を有効成分とする発毛・育毛剤。

【請求項2】 15-ケト-プロスタグランジン化合物が、13,14-ジヒドロ-15-ケト-プロスタグランジン化合物である請求項1記載の発毛・育毛剤。

【請求項3】 15-ケト-プロスタグランジン化合物が、15-ケト-16-モノまたはジハロープロスタグランジン化合物である請求項1記載の発毛・育毛剤。

【請求項4】 15-ケト-プロスタグランジン化合物が、13,14-ジヒドロ-15-ケト-16-モノまたはジハロープロスタグランジン化合物である請求項1記載の発毛・育毛剤。

【請求項5】 15-ケト-プロスタグランジン化合物が、15-ケト-16-モノまたはジフルオロプロスタグランジン化合物である請求項1記載の発毛・育毛剤。

【請求項6】 15-ケト-プロスタグランジン化合物が、13,14-ジヒドロ-15-ケト-16-モノま *

* 又はジフルオロプロスタグランジン化合物である請求項1記載の発毛・育毛剤。

【請求項7】 15-ケト-プロスタグランジン化合物が、15-ケト-プロスタグランジンE化合物である請求項1記載の発毛・育毛剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、15-ケト-プロスタグランジン化合物の発毛・育毛における新用途に関するものである。

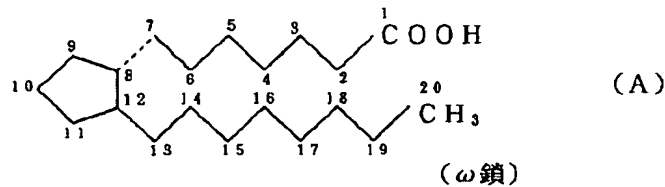
【0002】

【従来の技術】プロスタグランジン類（以後プロスタグランジンはPGとして示す）はひとおよび他の哺乳類の組織または器官に含有され、広範囲の生理学的活性を示す有機カルボン酸の1群である。天然に存在するPG類は一般的な構造特性として、式（A）に示すプロスタ酸骨格を有する。

【0003】

【化1】

（α鎖）



【0004】一方幾つかの合成類似体は修飾された骨格を持っている。天然PG類は5員環の構造特性によって、PGA類、PGB類、PGC類、PGD類、PGE類、PGF類、PGG類、PGH類、PGI類およびPGJ類に分類され、さらに鎖部分が、不飽和および酸化の存在および不存在によっても

下付1... 13,14-不飽和-15-OH

下付2... 5,6-および13,14-ジ不飽和-15-OH

下付3... 5,6-, 13,14-および17,18-トリ不飽和-15-OHとして、分類される。

【0005】さらに、PGF類は9位の水酸基の配置によってα（水酸基がアルファ配置である）およびβ

（水酸基がベータ配置である）に分類される。PGE1やPGI2が発毛促進作用を有すること（特開昭61-218510号）、ペラプロストなどのPGI2誘導体が育毛養毛効果を有すること（特開平5-331025号）は知られている。また、幾つかの15-ケト（すなわち、水酸基の代わりに15位にオキシ基を持つ）-PG類および13,14-ジヒドロ-15-ケト-PG類は、天然PGの代謝中に酵素の作用によって自然に産生させる物質として知られている。さらに15-ケト-PG化合物は、特開平1-104040号公報、特開昭64-52753号公報、特開平1-151552号公

報、特開平8-48665号公報等の明細書に記載されている。しかしながら、15-ケト-PG化合物が、発毛・育毛作用を有することは未だ知られていない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】この発明は、優れた効力を有する発毛・育毛剤を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】この発明者は、15-ケト-PG化合物の生物活性について研究の結果、これらを発毛・育毛促進を目的とする処置に使用し得ることを見出して、この発明を完成したのである。すなわち、この発明は、15-ケト-プロスタグランジン化合物を有効成分とする、発毛・育毛剤を提供するものである。従って、この発明の発毛・育毛剤は、禿頭症、毛髪の成長不良等の処置に有用である。

【0008】この発明において、「処置」の語は、予防、治療、軽減、悪化防止、悪化の軽減を含めたあらゆる疾患の管理を包含する。「15-ケト-プロスタグランジン化合物」は、以下15-ケト-PG化合物と略称するが、いずれも13および14位の間の2重結合の存在または不存在に関係なくプロスタ酸骨格の15位に水酸基の代わりにオキシ基を持つあらゆるプロスタグランジン誘導体を含む。

【0009】この発明の15-ケト-PG化合物類の命

名に際しては式(A)に示したプロスタン酸の番号を用いる。前記式(A)はC-20の基本骨格のものであるが、本発明では炭素数がこれによって限定されるものではない。即ち、基本骨格を構成する炭素の番号はカルボン酸を1とし5員環に向って順に2~7までを α 鎖上の炭素に、8~12までを5員環の炭素に、13~20までを ω 鎖上に付しているが、炭素数が α 鎖上で減少する場合、2位から順次番号を抹消し、 α 鎖上で増加する場合2位にカルボキシル基(1位)に代わる置換基がついたものとして命名する。同様に、炭素数が ω 鎖上で減少する場合、20位から炭素の番号を順次減じ、 ω 鎖上で増加する場合、21番目以後の炭素原子は置換基として命名する。また、立体配置に関しては、特にことわりのないかぎり、上記基本骨格の有する立体配置に従うものとする。従って、 ω 鎖に10個の炭素原子を有する15-ケート-PG化合物を15-ケート-20-エチル-PG類と命名する。

【0010】上記式は最も典型的な配位である特定配置を示すが、この明細書において、特にことわらない限り化合物は上記の配置を有するものとする。PGD類、PGE類またはPGF類とは、一般にプロスタン酸の9位および/または11位に水酸基を持つ化合物を指すが、この発明の15-ケート-プロスタグランジン化合物は9位および/または11位に他の基を有する化合物類まで拡張して包含する。上記化合物類は9-デヒドロキシ-9-置換あるいは11-デヒドロキシ-11-置換化合物類と称する。

【0011】前述のように、本明細書では15-ケート-PG化合物の命名はプロスタン酸骨格に基づいて行う。これをIUPACに基づいて命名すると、例えば13, 14-ジヒドロ-15-ケート-16R, S-フルオロ-PGE₂は(Z)-7-[(1R, 2R, 3R)-3-ヒドロキシ-2-[(4R, S)-フルオロ-3-オキソ-1-オクチル]-5-オキソ-シクロペンチル]-ヘプト-5-エノ酸; 13, 14-ジヒドロ-15-ケート-20-エチル-11-デヒドロキシ-11R-メチル-PGE₂メチルエステルはメチル 7-[(1R, 2S, 3S)-3-メチル-2-[(3-オキソ-1-デシル)-5-オキソシクロペンチル]-ヘプト-5-エノエート; 13, 14-ジヒドロ-6, 15-ジケート-19-メチル-PGE₂エチルエステルはエチル 7-[(1R, 2S, 3S)-3-ヒドロキシ-2-(7-メチル-3-オキソ-1-オクチル)-5-オキソ-シクロペンチル]-6-オキソヘプタノエートである。13, 14-ジヒドロ-15-ケート-20-エチル-PGF₂ α イソプロピルエステルはイソプロピル(Z)-7-[(1R, 2R, 3R, 5S)-3, 5-ジヒドロ-2-[(3-オキソ-1-デシル)シクロペンチル]-ヘプト-5-エノエートであり; 13, 14-ジヒドロ-15-ケート-20-メチル-PGF₂ α メチルエステルはメチル (Z)-7-[(1

R, 2R, 3R, 5S)-3, 5-ジヒドロキシ-2-[(3-オキソ-1-ノニル)-シクロペンチル]-ヘプト-5-エノエートである。

【0012】本発明において用いられる15-ケート-PG化合物類は15位に水酸基の代わりにオキシ基を有するあらゆるPGの誘導体類であり得、さらに1つの一重結合(15-ケート-PGタイプ1化合物類)、5位と6位の間に1つの二重結合(15-ケート-PGタイプ2化合物)、または5位と6位および17位と18位の間に2つの二重結合(15-ケート-PGタイプ3化合物)を有し得る。本発明に用い得る代表的な例は、15-ケート-PGタイプ1、15-ケート-PGタイプ2、15-ケート-PGタイプ3、13, 14-ジヒドロ-15-ケート-PGタイプ1、13, 14-ジヒドロ-15-ケート-PGタイプ2、13, 14-ジヒドロ-15-ケート-PGタイプ3等およびそれらの誘導体である。

【0013】置換体または誘導体の例は、上記15-ケート-PG類の α 鎖末端のカルボキシル基がエステル化された化合物、生理学的に許容し得る塩、2-3位の炭素結合が2重結合あるいは5-6位の炭素結合が3重結合を有する化合物、3位、5位、6位、16位、17位、19位および/または20位の炭素に置換基を有する化合物、11位の水酸基の代りに低級アルキル基またはヒドロキシ(低級)アルキル基を有する化合物等である。

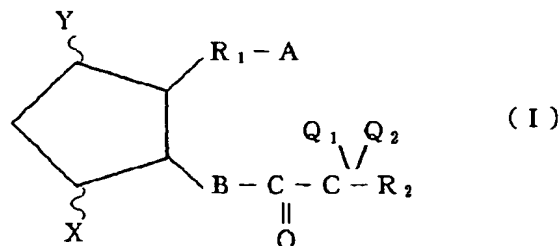
【0014】この発明において3位、17位および/または19位の炭素原子に結合する置換基としては、例えば炭素数1~4のアルキル基があげられ、特にメチル基、エチル基があげられる。16位の炭素原子に結合する置換基としては、例えばメチル基、エチル基などの低級アルキル基、水酸基あるいは塩素、ふっ素などのハロゲン原子、トリフルオロメチルフェノキシ等のアリールオキシ基があげられる。17位の炭素原子の置換基としては、塩素、ふっ素等のハロゲンが挙げられる。20位の炭素原子に結合する置換基としては、C₁₋₄アルキルのような飽和または不飽和の低級アルキル基、C₁₋₄アルコキシのような低級アルコキシ基、C₁₋₄アルコキシ-C₁₋₄アルキルのような低級アルコシアルキルを含む。5位の炭素原子の置換基としては、塩素、ふっ素などのハロゲンを含む。6位の炭素原子の置換基としては、カルボニル基を形成するオキシ基を含む。9位および11位の炭素原子にヒドロキシ基、低級アルキルまたは低級(ヒドロキシ)アルキル置換基を有する場合のこれらの基の立体配置は α , β またはそれらの混合物であってもかまわない。

【0015】さらに、上記誘導体は、 ω 鎖が天然のPG類より短い化合物の ω 鎖末端にアルコキシ基、フェノキシ基、フェニル基等の置換基を有するものであってもよい、特に好ましい化合物は、16位の炭素に例えばメチル基、エチル基などの低級アルキル基を有する化合物、塩素、ふっ素などのハロゲン原子を有する化合物、17

位の炭素に塩素、ふっ素などのハロゲンを含む化合物、19位の炭素に例えばメチル基、エチル基などの低級アルキル基を有する化合物、5位の炭素に塩素、ふっ素などのハロゲンを含む化合物、6位の炭素にオキシ基を有する化合物、20位の炭素に例えばメチル基、エチル基などの低級アルキル基を有する化合物であり、また、16位の炭素以後のアルキル鎖の代わりにハロゲン原子またはハロゲン化アルキル基等の置換基を有することもあるフェニル基あるいはフェノキシ基が16位の炭素原子に結合した化合物である。

【0016】この発明に使用される好ましい化合物は式(1)

【化2】



〔式中、XおよびYは水素、ヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシ(低級)アルキル、またはオキシ(但し、XおよびYの基の内少なくとも1つは水素以外の基であり、5員環は少なくとも1つの2重結合を有していてもよい)、Aは $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COCH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ またはその官能性誘導体、Bは $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 Q_1 および Q_2 は水素、ハロゲンまたは低級アルキル、 R_1 は非置換またはハロゲン、オキシもしくはアリールで置換された、二価の飽和または不飽和、低〜中級脂肪族炭化水素残基、 R_2 は非置換またはハロゲン、オキシ、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルカノイルオキシ、低級シクロアルキル、アリールまたはアリールオキシで置換された、飽和または不飽和、低〜中級脂肪族炭化水素残基、低級シクロアルキル基、アリール基またはアリールオキシ基である〕を有する。

【0017】上式中、 R_1 および R_2 における「不飽和」の語は、主鎖または側鎖の炭素原子間の結合として、少なくとも1つまたはそれ以上の2重結合および/または3重結合を孤立、分離または連続して含むことを意味する。通常の命名法に従って、連続する2つの位置間の不飽和は若い方の位置番号を表示することにより示し、連続しない2つの位置間の不飽和は両方の位置番号を表示して示す。好ましい不飽和は、2位の2重結合および5位の2重結合または3重結合である。

【0018】「低〜中級脂肪族炭化水素」の語は、炭素数1〜14の直鎖または分枝鎖(ただし、側鎖は炭素数1〜3のものが好ましい)を有する炭化水素を意味し、好ましくは R_1 の場合炭素数4〜10の炭化水素であり、 R_2 の場合炭素数1〜10の炭化水素である。「ハ

ロゲン」の語は、ふっ素、塩素、臭素およびヨウ素を含む。「低級」の語は、特にことわりのない限り炭素原子数1〜6を有する基を含むものである。「低級アルキル」の語は、炭素原子数1〜6の直鎖または分枝鎖の飽和炭化水素基、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、 t -ブチル、ペンチルおよびヘキシルを含む。「低級アルコキシ」の語は、低級アルキルが上述と同意義である低級アルキル- O -を意味する。

- 10 【0019】「ヒドロキシ(低級)アルキル」の語は、少なくとも1つのヒドロキシ基で置換された上記のようなアルキルを意味し、例えばヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチルおよび1-メチル-1-ヒドロキシエチルである。「低級アルカノイルオキシ」の語は、式 $\text{RCO}-\text{O}-$ (ここで、 $\text{RCO}-$ は上記のような低級アルキルが酸化されて生じるアシル、例えばアセチル)で示される基を意味する。「低級シクロアルキル基」の語は、炭素原子3個以上を含む上記のような低級アルキル基が閉環して生ずる基であり、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルを含む。
- 20 【0020】「アリール」の語は、置換されていてもよい芳香性炭素環または複素環基(好ましくは単環性の基)を含む、例えばフェニル、トリル、キシリルおよびチエニルを含む。置換基としては、ハロゲン、ハロゲン置換低級アルキル基(ここで、ハロゲン原子および低級アルキル基は前記の意味)が含まれる。「アリールオキシ」の語は、式 $\text{ArO}-$ (ここで、 Ar は上記のようなアリール基)で示される基を意味する。

- 30 【0021】Aで示されるカルボキシ基の「官能性誘導体」の語は、塩(好ましくは、医薬上許容し得る塩)、エステルおよびアミド類を含む。適当な「医薬上許容し得る塩」としては、慣用される非毒性塩を含み、無機塩基との塩、例えばアルカリ金属塩(ナトリウム塩、カリウム塩等)、アルカリ土類金属塩(カルシウム塩、マグネシウム塩等)、アンモニウム塩、有機塩基との塩、例えばアミン塩(例えばメチルアミン塩、ジメチルアミン塩、シクロヘキシルアミン塩、ベンジルアミン塩、ピペリジン塩、エチレンジアミン塩、エタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、トリス(ヒドロキシメチルアミノ)エタン塩、モノメチル-モノエタノールアミン塩、リジン塩、プロカイン塩、カフェイン塩等)、塩基性アミノ酸塩(例えばアルギニン塩、リジン塩等)テトラアルキルアンモニウム塩等があげられる。これらの塩類は、例えば対応する酸および塩基から常套の方法によってまたは塩交換によって製造し得る。

- 40 【0022】エステルの例としては、メチルエステル、エチルエステル、プロピルエステル、イソプロピルエステル、ブチルエステル、イソブチルエステル、 t -ブチル
- 50

ルエステル、ベンチルエステル、1-シクロプロピルエステル、アリルエステル等の低級アルキルエステル、ビニルエステル、アリルエステル等の低級アルケニルエステル、エチニルエステル、プロピニルエステル等の低級アルキニルエステル、ヒドロキシエチルエステルのようなヒドロキシ(低級)アルキルエステル、メトキシメチルエステル、1-メトキシエチルエステル等の低級アルコキシ(低級)アルキルエステルのような脂肪族エステルおよび例えばフェニルエステル、トシルエステル、*t*-ブチルフェニルエステル、サリチルエステル、3,4-ジメトキシフェニルエステル、ベンズアミドフェニルエステル等の所望により置換されたアリールエステル、ベンジルエステル、トリチルエステル、ベンズヒドリルエステル等のアリール(低級)アルキルエステルがあげられる。アミドとしては、メチルアミド、エチルアミド、ジメチルアミド等のモノもしくは低級アルキルアミド、アニリド、トリイジド等のアリールアミド、メチルスルホニルアミド、エチルスルホニルアミド、トリルスルホニルアミド等のアルキルもしくはアリールスルホニルアミド等があげられる。

【0023】好ましいA基の例は、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOCH}_3$ 、 $-\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CONHSO}_2\text{CH}_3$ である。上記式(I)中、環、 α および/または ω 鎖の配置は、天然のプロスタグランジン類の配置と同様かまたは異なってもよい。しかしながら、この発明は、天然の配置を有する化合物および非天然の配置を有する化合物の混合物も包含する。

【0024】この発明の典型的な化合物類の例は、15-ケト-PG類、13,14-ジヒドロ-15-ケト-PG類および6-オキソ誘導体、 Δ^2 -誘導体、3R,S-メチル誘導体、6-ケト誘導体、5R,S-フルオロ誘導体、5,5-ジフルオロ誘導体、16R,S-メチル誘導体、16,16-ジメチル誘導体、16R,S-フルオロ誘導体、16,16-ジフルオロ誘導体、17S-メチル誘導体、17R,S-フルオロ誘導体、17,17-ジフルオロ誘導体、19-メチル誘導体、20-メチル誘導体、20-エチル誘導体、19-デスメチル誘導体、2-デカルボキシ-2-(2-カルボキシエチル)誘導体および16-デブチル-16-フェノキシ誘導体である。

【0025】この発明で用いる15-ケト-PGE化合物において、13,14位が飽和している場合に11位のヒドロキシと15位のケト間のヘミアセタール形成により、ケト-ヘミアセタール平衡を生ずる場合がある。このような互変異性体が存在する場合、両異性体の存在比率は他の部分の構造または置換基の種類により変動し、場合によっては一方の異性体が圧倒的に存在することもあるが、この発明においてはこれら両者を含むものとし、このような異性体の存在の有無にかかわらず

ト型の構造式または命名法によって化合物を表わすことがあるが、これは便宜上のものであってヘミアセタール型の化合物を排除しようとするものではない。この発明においては、個々の互変異性体、その混合物または光学異性体、その混合物、ラセミ体、その他の立体異性体等の異性体も、同じ目的に使用することが可能である。

【0026】この発明に使用する化合物のあるものは、特開昭64-52753号、特開平1-104040号、特開平1-151519号、特開平8-48665号等に記載の方法によって製造し得る。別法として、これらの化合物は、ここで記述したと同様の方法または既知方法によって製造し得る。

【0027】この発明で用いる化合物は動物およびヒト用、特にヒト用の発毛・育毛材として使用することができる。通常、発毛・育毛を必要とする部分へ局所的に外用にて使用される。投与量は、年令、処置部分の状態、所望の効果、投与方法、処置期間等により変化するが、通常0.01-100 μg /患部または1日2から4分割用量または持続形態で投与する場合0.001-500mg/kgの投与量で通常十分な効果がえられる。この発明による外用剤としては、外用液または軟膏等が含まれる。外用液は、有効成分を無菌の水溶液、例えば生理食塩水、緩衝液等に溶解させるかまたは用時溶解用に組合せて作られる。軟膏は、基剤に有効成分を混合して作られる。

【0028】

【実施例】以下、この発明を製剤例および試験例によりさらに詳細に説明するが、これらはこの発明を限定するものではない。

製剤例

例1(軟膏)

下記に示すゼリー基剤に13,14-ジヒドロ-15-ケト-16,16-ジフルオロ-PGE₂を20 $\mu\text{g/g}$ となるように混合した。

プロピレングリコール	10g
カルボキシメチルセルロース	10g
滅菌精製水	80g

【0029】試験例

・試験方法

マウス(C3H系雄性)8週齢(試験供試時体重26.3 \pm 1.3g)を3週間の予備飼育後、背部毛髪を指先で抜毛し、2.5 \times 2.5cm角の部位を設定した。抜毛した日を1日目として3日目より被験物質を含む溶液を1日1回0.3ml抜毛部位に20日間塗布した。被験物質を含む溶液は、被験物質を特級エタノール(キシダ化学)に20 $\mu\text{g/ml}$ となるよう溶解し、試験に供した。対照群には、特級エタノール(キシダ化学)のみを供した。

【0030】

【表1】

試験群	塗布用量	塗布回数	動物数
第1群 対照(エタノール)	0.3 ml	1回/日	10匹
第2群 被験物質 20 µg/ml	0.3 ml	1回/日	10匹

被験物質: 13, 14-ジヒドロ-15-ケート-16, 16-ジフルオ

ロ-PGE₁

【0031】塗布開始後20日目に抜毛部位の数カ所から、新たに生じた毛髪をサンプリングし、その中から無作為に10本選んで実体顕微鏡下で接眼マイクロメーターを用いて、毛長を測定した。測定した10本の毛髪の平均値をその動物の毛長とした。毛長について第1群の媒体対照群に対してStudent's t検定を行った。

* 塗布開始後20日目の毛長は媒体対照群 6.34 ± 0.17 mm、被験物質群 6.63 ± 0.12 mmであり、被験物質群において媒体対照群の毛長に比較して有為($p < 0.01$)な長毛化が認められた。

【0033】

【表2】

【0032】・試験結果

*

試験群	毛長(Mean \pm S D : mm)
第1群 対照(エタノール)	6.34 ± 0.17 mm
第2群 被験物質 20 µg/ml	6.63 ± 0.12 mm*

* : $p < 0.01$ Student's t検定